Über multiple primäre Dickdarmkarzinome.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Albert Liebrecht

approb. Arzt aus Dessau (Anhalt).

Borna-Leipzig

Buchdruckerei Robert Noske

1914.

Der medizinischen Fakultät zu Leipzig vorgelegt und zum Druck genehmigt am 21. März 1914.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Payr.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547013_0084

Im Gegensatz zu der Häufigkeit einer primären solitären Krebsentwicklung ist das Auftreten primär multipler Karzinome als verhältnismäßig selten zu bezeichnen. Wie häufig letztere sind, läßt sich nicht einigermaßen genau angeben, da man annehmen muß, daß nur wenige der Karzinomfälle, die ja auch nur zum Teil zur Sektion kommen, auf das Vorhandensein multipler primärer Karzinome eingehender untersucht sind. Während wiederum multiple primäre Karzinome an verschiedenen Körperstellen noch öfters beobachtet werden, gehören mehrfache Karzinome ein und desselben Organes oder Organsystems — abgesehen von denen der Haut — zu großen Seltenheiten. Dies ist um so merkwürdiger, als keine der bestehenden Theorien der Karzinomentstehung hierfür eine genügende Erklärung gibt. Ribbert (18) glaubt den Umstand dafür verantwortlich machen zu müssen, „daß Menschen, die bereits an einem Karzinom leiden, sehr oft nur noch eine beschränkte Lebensdauer haben, so daß die Zeit für die Entstehung eines neuen Tumors nicht immer mehr genügend zu Gebote steht".

Unsere Kenntnis von den primären multiplen Karzinomen ist noch nicht sehr alt. In der älteren Literatur der pathologischen Anatomie ist das Vorkommen mehrerer primärer Karzinome bei ein und demselben Individuum von den

meisten Autoren kaum oder nur flüchtig erwähnt. Einzelne Forscher hielten deren Vorkommen analog dem der häufiger beobachteten Multiplizität benigner Geschwülste für möglich. Erst später, als man eingehender und mit mehr Erfolg sich dem Studium der malignen Tumoren zuwandte, gewann auch diese Frage mehr Bedeutung.

Die in der Literatur von den einzelnen Autoren niedergelegten Beobachtungen und Bemerkungen über das Auftreten primärer multipler Karzinome seien kurz angeführt.

Nach Bikel (2) hat Rokitansky in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie v. J. 1854 als erster das primär multiple Vorkommen von Karzinomen erwähnt. Er schreibt: „Die Anzahl der in einem Individuum vorhandenen Krebse variiert vom solitären in irgendeinem Organ bis zur fast allgemeinen Krebsproduktion. Oft sind sie in großer Anzahl in sehr verschiedenen Organen vorhanden, indem sie bald ursprünglich an mehreren Stellen zugleich entstehen, bald nacheinander sich allmählich oder rasch entwickeln und vervielfältigen".

Förster (2) erwähnt vom primären Krebs, daß er einfach auf ein Organ als Geschwulst begrenzt, oder vielfach sei, wenn in einem Organe oder verschiedenen Organen mehrfache Geschwülste zugleich auftreten. Lücke (2) negiert das primär multiple Vorkommen maligner Tumoren in verschiedenen Organen, für ein bestimmtes Gewebssystem dagegen hält er es für möglich. Virchow (24) schreibt in seinem Buche über krankhafte Geschwülste aus d. J. 1864, „nur infektiöse Geschwülste könnten primär multipel auftreten, und zwar auf Grund einer Blutveränderung, einer Dyskrasie. Die Multiplizität von Geschwülsten in einem Gewebe könne nur auf Grund einer Prädisposition desselben

entstehen". Das erste Mal, daß auf das Vorkommen multipler primärer Karzinome die Aufmerksamkeit eingehender gelenkt ist, scheint, wie Schimmelbusch (19) erwähnt, bei Gelegenheit der ersten Sitzung des 3. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1874 gewesen zu sein, indem von Volkmann dem Kongresse Mitteilung über seine bekannten Beobachtungen über die multiplen Teer- und Paraffinkrebse machte. Er schilderte das Entstehen solcher Krebse, nannte sie primär multipel und regte zu weiterem Studium dieser Frage an. Nach Rudolf Mayer (2) kommt der primäre Krebs meist nur in einfacher Zahl vor, doch gibt es auch Fälle, bei denen mehrere Krebse an verschiedenen Körperstellen zugleich erscheinen (multiples Auftreten), wobei meist die betroffenen Orte zu einer Gewebs- oder Systemreihe gehören.

Die erste histologische Beschreibung multipler primärer Karzinome gibt, wie Eichbaum (8) anführt, Viktor v. Bruns in seinem Handbuch für praktische Chirurgie. Er beschreibt ein Karzinom am Unterschenkel und eines an der Unterlippe bei ein und demselben Individuum und erklärt diese beiden Krebse auf Grund seiner histologischen Untersuchungen als primär multipel. Auch Winiwarter (25) spricht sich entschieden für die Möglichkeit des Vorkommens mehrfacher voneinander vollständig unabhängiger Krebsentwicklung in verschiedenen Organen eines Individuums aus.

Außer Virchow (24) ist von allen diesen Forschern keiner näher auf die Frage der Ätiologie derartiger Geschwülste, von der ja auch bis heute noch wenig Sicheres bekannt ist, eingegangen. Virchow nahm, wie schon oben erwähnt, als Ursache primärer Multiplizität der Karzinome eine „Gewebsdyskrasie" an. Durch seine Lehre, daß die

Krebskrankheit nur eine Lokalerkrankung und die Allgemeinerscheinungen nur Folgen der lokalen Zellerkrankung seien, ist die alte humoralpathologische Anschauung, die dahin ging, daß die Krebserkrankung aus einer krankhaften Zusammensetzung des Blutes bestände, ein für allemal beseitigt. Virchow betont immer wieder, multiple Geschwülste in einem Gewebe könnten nur auf Grund einer Prädisposition dieses Gewebes entstehen. Bekanntlich nahm er in der Hauptsache den chronischen, immer wiederholten Reiz der Zelle als auslösendes Moment an. Ich erinnere hierbei an die Unterlippenkarzinome, deren Zustandekommen man bekanntlich auf die Einwirkung des scharfen Tabaksaftes und auf den Druck des Mundstückes an ein und derselben Stelle zurückführt, sowie an den Krebs bei Schornsteinfegern und Paraffinarbeitern. Wie selten ist jedoch ein Lippenkrebs bei Frauen. Dagegen kommt der Brustkrebs gerade besonders häufig beim weiblichen Geschlecht vor, während die Häufigkeit des Magenkrebses fast die gleiche bei beiden Geschlechtern zu sein scheint. Offenbar hängt dies mit der Funktion, die als Reiz aufzufassen ist, zusammen. Es ist hier ein locus minoris resistentiae für die Entstehung einer Geschwulst gegeben. Auch im Darmkanal haben wir ähnliche Verhältnisse. Sehen wir doch gerade an den Umbiegungsstellen häufiger das Vorkommen dieser Neoplasmen. Da an solchen Stellen besonders ein längeres Verweilen des Kotes statt hat, so dürfen wir diese mechanischen Reize ätiologisch für die Entstehung dieser Neubildungen mit verantwortlich machen. Lubarsch's (13) Ansicht geht dahin, daß zur Erklärung mancher primärer multipler Karzinome die Lehre von der allgemeinen karzinomatösen Disposition verwertet werden könne, zwar nicht im Sinne der Humoralpathologie, wohl

aber zur Erklärung der auffallenden Tatsache, daß nach scheinbar gleichartigen chronischen Reizen sich das eine Mal ein Karzinom entwickelt, das andere Mal nicht. Desgleichen führt Bucher (6) die multiplen primären Karzinome ein und desselben Organes auf eine Multiplizität der Reize zurück. Weder die Cohnheimsche (18) Theorie mit den embryonalen Keimversprengungen und den auslösenden äußeren Reizen, noch der Ribbertsche (18) Ausbau der Cohnheimschen Hypothese, daß auch im postembryonalen Leben eine Trennung und eine Art von Keimversprengung stattfinden kann, sprechen gegen die Annahme von primärer Multiplizität der Krebse. Auch Oberndorfer (17) hält sich an die Cohnheim-Ribbertsche Theorie und hält diese für die beste, da man ja bei weitaus den meisten Geschwülsten annehmen könne, daß sie „unizentrisch entstanden sind, also eine Degeneration gesunden Gewebes in Tumorgewebe oder eine fortdauernde Metamorphosierung gesunder Zellen in Tumorzellen unmöglich hiermit vereinbar sein könne". Was Borst (5), der die Anschauungen der neueren Zeit in seinem „Lehrbuch über die Geschwülste" festgelegt hat, über die Ätiologie primärer multipler Karzinome sagt, stimmt im wesentlichen mit der Cohnheimschen Lehre über die Krebsentwicklung überein. Er nimmt gleichfalls eine Multiplizität von Geschwulstkeimen als Vorbedingung an, „überschüssige Keime oder Differenzierungsfehler, durch welche die idioplastische Qualität eines Gewebes alterniert wird". Nach Thiersch (8) soll statische Gleichgewichtsstörung zwischen den verschiedenen Gewebsarten, Epithel und Bindegewebe, Vorbedingung maligner Entartung des Epithels sein. Eine solche Störung der Gewebsspannung sei mehr oder weniger physiologisch im Senium, woraus das häufige Vorkommen des Krebses im Alter zu er-

klären ist. v. Hansemann (5) und Hauser (10) vertreten die Meinung, daß sich „Karzinome ebenso häufig monozentrisch wie plurizentrisch entwickeln, d. h. daß in einem Falle von einem Punkte, gewissermaßen von einer Zelle aus die Geschwulstbildung vor sich geht, in anderen Fällen aber gleichzeitig oder nacheinander die verschiedensten Stellen in einem Organ Veranlassung zu Geschwulstbildung geben". Sie sehen in einer „Veränderung der Biologie der Zellen" die Ursache der bösartigen Wucherung. Wollten wir für unsere Frage die Parasitentheorie, von der in letzter Zeit viel für und gegen geschrieben ist, und die nach Scheuerlen (12) und anderen Autoren annimmt, daß kleinste Lebewesen oder Toxine Karzinombildung veranlassen, heranziehen, so müßten die Fälle von Multiplizität doch wohl viel häufiger sein. Daß für manche Fälle von Multiplizität von einer gewissen Disposition einzelner Personen oder Familien für die Krebserkrankung entweder eines Organes oder Organsystems oder des ganzen Körpers gesprochen werden kann, läßt sich wohl nicht bestreiten. So sieht nach Eichbaum (8) z. B. F. W. Beneke ein Individuum mit einem weiten Aortensystem als für Krebs disponiert an; v. Esmarch (8) und R. Beneke (8) vertreten den Standpunkt der Allgemeindisposition. Fischer und v. Leyden neigen nach Bikel (2) mehr zu einer „fermentativ konstitutionellen Änderung im krebskranken Organismus". Sicher dürfen wir den Standpunkt vertreten, daß eine biologische Wesensänderung der Zellen diese bösartige Geschwulstbildung bedingt, und als Ursache dieser Änderung Reize irgendwelcher Art ansehen. Alle diese angegebenen ätiologischen Momente kommen nun auch mehr oder weniger für die Entstehung des Dickdarmkarzinoms in Betracht. Schließlich darf nicht unerwähnt

bleiben, da gerade die Genese der multiplen Karzinombildung in unserm Falle hierauf beruht, daß die multiple Krebsentwicklung des Darmes, insbesondere des Dickdarmes, auf eine ganz eigenartige Krankheitserscheinung, auf eine sogen. multiple Polypenbildung, wie sie zuerst von Hauser (10), Lubarsch (13) und Bardenheuer (1) beschrieben ist, zurückgeführt wird.

Alles in allem sehen wir, daß das Vorkommen von Multiplizität der Karzinome mit keiner der aufgezählten Theorien und Hypothesen eigentlich im Widerspruch steht, daß aber fast immer die Seltenheit dieses Vorkommens merklich bleibt. Am günstigsten gestalten sich die Verhältnisse bei der Theorie, die eine embryonale Störung als Grundlage und einen chronischen Reiz als auslösendes Moment annimmt. Alle die angeführten prädisponierenden Bedingungen sind aber nicht die alleinige Ursache der Krebsentwicklung. Sie können lange Zeit bestehen, ohne daß sich je Krebs bildet. Es muß nach Ziegler (28) „noch etwas hinzukommen, was die unbeschränkte atypische Epithelwucherung verursacht, und dieses ‚Etwas' ist unbekannt".

Sowohl schon in der älteren Zeit als auch besonders in den letzten Dezennien hat nun, wie wir gesehen haben, die multiple Krebsbildung von den verschiedensten Forschern eine eifrige Bearbeitung und Kritik zur Folge gehabt. Ich verweise u. a. auf die Arbeiten von Winiwarter (25), Schimmelbusch (19), Bucher (6), Oberndorfer (17), Lubarsch (13), Hauser (10) sowie auf die Werke von Virchow (24), Ribbert (18) und Borst (5). Wenn man aber diese Arbeiten genauer studiert, so ergibt sich, daß hier eine gewisse Unsicherheit herrscht über das, was als primärer multipler Krebs aufzufassen ist. Denn als wirkliche multiple primäre Karzinome dürfen wir nur solche betrachten, bei

denen jede Art einer Krebszellenverschleppung vermittelst des Blut- oder Lymphweges vom ersten Herde an eine zweite Stelle ausgeschlossen ist. In dem Bestreben, in dieser Beziehung Klarheit zu schaffen und zur Entscheidung der Frage, ob multiple Geschwülste primäre Neubildungen darstellen, oder ob die eine als Metastase der andern anzusehen wäre, hat Billroth (3) 1874 drei Forderungen aufgestellt, denen sich auch spätere Autoren angeschlossen haben.

Billroth (3) fordert, daß zwei unabhängig voneinander entstehende Primärkrebse nur dann diagnostiziert werden dürfen, wenn beide Karzinome

1. verschiedene anatomische Struktur haben;
2. histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens sich ableiten lassen;
3. ihre eigenen Metastasen machen.

Alle Autoren erkennen diese Bedingungen als grundlegend an und, falls sie sämtlich erfüllt sind, als unbedingt beweisend für eine primäre Multiplizität. Andererseits aber lehren neuere Erfahrungen, auf die besonders Bucher (6), Oberndorfer (17) und Borst (5) Wert legen, daß diese Billrothschen Forderungen in der Form, wie er sie gab, zu streng und in den meisten Fällen sogar unerfüllbar sind, und daß wir trotzdem nach Borst (5) berechtigt sind, von primären multiplen Karzinomen zu sprechen. Billroths Postulate treffen eigentlich voll und ganz nur für die multiple Krebsentwicklung in verschiedenen Organen zu.

Die Richtigkeit dieser Billrothschen Regel hat in allerjüngster Zeit Goetze (9) in Abrede gestellt. Nach seiner Ansicht darf echte Multiplizität primärer Krebse nur unter Berücksichtigung folgender Thesen diagnostiziert werden, die ich vergleichsweise hier anführe:

1. Die einzelnen Tumoren müssen den grobanatomischen und mikroskopischen Aufbau der bekannten primären Krebse ihres Standortes haben.
2. Kein Tumor darf einem der andern subordiniert sein durch eine der bekannten Formen der Metastase (Lymph- oder Blutweg einschließlich retrograder Metastase, Aussaat und Implantation in Lungenalveolen und seröse Höhlen).
3. Unterstützt wird die Diagnose durch den Nachweis eines der bekannten gemeinsamen prädisponierenden, dysontogenetischen oder nosologischen Momente und eventl. durch eigene Metastasen.

Wie aus der angeführten Literatur ersichtlich, sind unzweifelhafte, multiple primäre Karzinome schon mehrfach beschrieben, und es liegt jetzt eine stattliche Reihe derartiger Fälle vor. Der leichteren Übersicht halber hat man die verschiedenen Beobachtungen in Gruppen geteilt. Je nach der Lokalisation der einzelnen Geschwülste lassen sie sich trennen in multiple Karzinome

a) in ein und demselben Organe,
b) in paarigen Organen,
c) in anatomisch ganz verschiedenen und voneinander unabhängigen Organen.

Um die bisher noch recht geringe Zahl der beschriebenen multiplen primären Karzinome des Dickdarms, also der ersten Gruppe, um eine sehr interessante Beobachtung zu bereichern, und zugleich zum Nutzen der Kasuistik, sei es mir gestattet, hier einen Fall anzuführen, der auf der chirurgischen Klinik der Universität Leipzig klinisch beobachtet wurde. Sektion hat leider nicht stattgefunden. Es wurden mir außer dem Krankenblatt und den Röntgenbildern die beiden exstirpierten,

in Formol fixierten Tumoren in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt. Die Krankengeschichte möge vorangehen:

K. G., 48 Jahre alter Hauptlehrer aus Hof, aufgenommen am 1. 10. 1913.

Klinische Diagnose: Doppelkarzinom des Colon ascendens und S. Romanum (besonders mit auf Grund des Röntgenbefundes gestellt).

Anamnese: Großvater, Vater und 3 Geschwister an Darm- und Magenkrebs gestorben. Frau und 4 Kinder gesund. Scharlach und andere Kinderkrankheiten. Wegen Schmalbrüstigkeit vom Militär freigekommen. Geschlechtliche Infektion geleugnet. Schmerzen in der linken Bauchseite unter dem linken Rippenbogen vorübergehend. Seit 1899 nicht mehr. Seit 3 Jahren Druck in der Magengegend, als nervöse Beschwerden aufgefaßt, seit damals Abmagerung. Zeitweise 160/155 Pfd., seitdem ziemlich konstantes Gewicht. Seit $^1/_2$ Jahr auffallende Blässe. Stuhl angeblich nicht blutig oder schwarz, aber zeitweise dünn und übelriechend. Mastkuren. Ende Juni 1913 entzündungsartiger Schmerz, seitdem dumpfer Schmerz in der linken Bauchseite. Ende September in Bad Steben. Stuhl hart, meist schwarz, vom Patienten aber auf Eisenmittel zurückgeführt. Appetit gut. Mäßige Schwäche sowie Herzklopfen. Zurzeit keine Schmerzen. Bisher behandelt mit Bädern, Mastkuren, Eisen, Stuhlregelung. Dr. Walther, Hof, konstatierte eine Geschwulst in der linken Bauchseite zwischen Mastdarm und Blase.

1. 10. 1913. Status: Mittelgroßer, mäßig kräftig gebauter, mäßig genährter Mann. Aussehen elend, sehr blaß und etwas kachektisch. Schleimhäute sehr blaß. Hämoglobingehalt 65%. Rote Blutkörperchen schwach 4 000 000, weiße 4000. Blutbild o. B. Abderhaldensche Reaktion mißlungen.

Im Stuhlgang dauernd Blut trotz fleischfreier Kost mehrere Tage lang.

Magenuntersuchung: Nüchtern ausgehebert: leer. Keine alten Reste. Nach Probefrühstück: Ges. Acid.: 30, freie HCl.: Spur, keine Milchsäure, kein Blut.

Harn o. B. Röntgenaufnahme des Magens o. B.

Im Röntgenbilde des Darmes sieht man beim Einlauf eine Arretierung der Kontrastflüssigkeit beim Übergang der Flexura sigmoidea ins Colon descendens. Das Darmlumen erscheint hier auf einer Ausdehnung von etwa 3—4 cm verengt durch unregelmäßige Aussparungen von beiden Seiten her. Ein zweiter Füllungsdefekt findet sich direkt unterhalb der Flexura hepatica in Ausdehnung von etwa 8 cm. Das Darmlumen ist bis auf einen fingerdicken Kanal verengt. Dieselben Bilder fast noch ausgesprochener zeigen sich bei der Füllung des Darmes per os (vgl. Skizze der Röntgenphotographie).

Puls leicht unregelmäßig. Herztätigkeit schwach. Herz etwas nach links verbreitert, Töne dumpf, deutliches systolisches Blasen über der Herzspitze.

Lungen o. B.

Abdomen: In der linken Bauchseite in der Gegend des S. Romanum fühlt man einen walzenförmigen, derben, anscheinend nicht tiefliegenden, beweglichen Tumor, welcher druckempfindlich ist. In der Blinddarmgegend kein Befund. Die Leber überragt etwas den rechten Rippenbogen. Geringer Ascites.

Im Stuhl dauernd Blut.

Puls leicht unregelmäßig, zeitweise aussetzend, bessert sich aber auffallend auf Digalen und bei Ruhe.

Gewicht: $74^1/_2$ kg.

7. 10. 1913. Operation: Geh. Rat Payr. Darmresektion und Vorlagerung, sekundäre Abtragung. In Allgemeinnarkose (Roth-Dräger) Euskopol 7-Teilstrich, Schnitt in der linken Bauchseite. Bei Eröffnung der Bauchhöhle geringe Flüssigkeit. Oberhalb der Flexur erscheint ein pfirsichgroßer, derber, knolliger Karzinomknoten, dem Darm angehörend, nebst einigen Drüsen im Mesokolon. Der Darm läßt sich gut vorlagern, die beiden Schenkel der vorgelagerten Schlinge werden durch einige Nähte aneinander gelagert und die vorgelagerte Schlinge rings um das Bauchfell angenäht. Sonst Bauchnaht, Hautnaht.

Die vorgelagerte Schlinge wird mit Jodoformgaze umwickelt.

Darauf zweiter Schnitt vom rechten Rippenbogen bis zur Blinddarmgegend. In der Gegend des aufsteigenden Dickdarmes befindet sich ein zweiter ähnlicher Krebsknoten. Zahlreiche Verwachsungen des Dickdarmes mit dem Netz, sowie Fixation der letzten Dünndarmschlinge im kleinen Becken. Letztere wird mühsam abgelöst, das Netz teilweise abgebunden und nach Freilegung des Darmes das Stück von der untersten Dünndarmschlinge bis zum Querkolon typisch reseziert mittels Quetschzange, doppelte Ligatur; Darmklemme und Abtragen dazwischen mit dem Paquelin, Tabaksbeutelnaht. Versorgung des Stumpfes. Zweite Tabaksbeutelnaht, darauf seitliche Anastomose zwischen unterem Dünndarm und Querkolon. Bauchnaht, Hautnaht.

Mittags bedenkliche Pulsschwäche und Kollaps, auf Kampfer und Codein sich bessernd. Klagen über starke Blähungen und Schmerzen im Leibe. Puls mäßig, zeitweise aussetzend, deshalb 2—3 mal täglich Digalenspritze, sowie Coffein, vorübergehend Kampfer.

Patient nimmt Flüssigkeiten, Tee, Wein, Kognak zu sich.

Am nächsten Tage wird mit dem Paquelin ein Loch in die vorgelagerte Darmschlinge gebrannt und ein Katheter eingeführt, es entleeren sich Gase.

Blähungen machen noch viel Beschwerden, desgl. Schmerzen im Leib. Puls dauernd unregelmäßig, zeitweise aussetzend, sowie nur mäßig kräftig. Digalen und Coffein weiter. Ernährung mit herzkräftigenden Mitteln.

10. 10. 1913. Mit dem Paquelin wird die ganze vorgelagerte Schlinge samt Tumor abgetragen. Mäßige Blutung, durch einige Unterbindungen gestillt. In die untere Schlinge wird ein dickes Gummirohr eingeführt, Stuhl und Winde entleeren sich reichlich. Die Blähungen lassen nach, der Puls ist dauernd unbefriedigend, setzt zeitweise aus, ist nur mäßig. Digalen und Coffein weiter.

Nachts mehrmals Kampfer.

11. 10. Morgens plötzlich Kollaps, Puls kaum fühlbar, aussetzend. Coffein, Kampfer mehrere Spritzen. Fußende des Bettes wird hochgestellt, die Beine eingewickelt, abwechselnd Tee mit Kognak, sowie Sekt mit Somatose.

Patient bricht einmal, erholt sich etwas, Atmung aber frequent und mühsam. Cyanose und Anämie. Puls nur zeitweise gebessert, starke Luftnot. Sauerstoff. Trotz Herzmittel, Coffein, Kampfer, Digalen Exitus morgens $^1/_2$10 Uhr.

Sektion verweigert.

Pathologisch-anatomischer Befund: Der vorgelagerte Tumor (Präp. 1) stellt sich dar als ein 9 cm langes, aufgeschnitten etwa 5 cm breites, am Mesokolon dicht oberhalb der Flexura Sigmoidea abgetragenes Darmstück des Colon descendens mit anhaftenden hypertrophischen Appendices epiploicae. Auf dem Längsdurchschnitt findet sich, 2 cm

vom unteren Pol der Schnittlinie beginnend, in einer Ausdehnung von etwa 4 cm (dem Röntgenbild ziemlich genau entsprechend) eine zirkuläre, fast die ganze Zirkumferenz des Darmstückes einnehmende Geschwulst, die nur eine etwa 1 cm schmale normale Schleimhautbrücke übrig läßt. Der Tumor ist deutlich zottig, flach polypös und hebt sich wallartig zum Teil mit stark gewulstetem Rande besonders an der Mesokolonseite von der normalen Darmschleimhaut ab. Zentral ist der etwa fünfmarkstückgroße, gerundete Tumor kraterförmig ausgehöhlt und ulzeriert; auch sonst zeigt die Oberfläche graues, zerklüftetes Aussehen. Stellenweise hat die Geschwulst schon die Muscularis der Darmwand zerstört. Sie hat ziemlich weiche, samtartige Konsistenz und zeigt graues, schmutzig verfärbtes, schmieriges Aussehen.

Das andere Präparat zeigt ein 12 cm langes reseziertes Darmstück aus dem Colon ascendens und transversum und daran anhaftender ziemlich langer Netzpartie, reichlichem Fettgewebe und ebenfalls vergrößertem Appendices epiploicae. Am aufgeschnittenen Präparat sieht man in einer Längsausdehnung von etwa 6 cm mit dem oberen Pol in einer Entfernung von 3,5 cm von der Abgrenzungslinie beginnend, einen sehr harten, unregelmäßig gestalteten Tumor, der zirkulär die ganze Zirkumferenz des Darmstückes umfaßt. Die betreffende Darmpartie erscheint wie in ein starres Rohr umgewandelt. Der Tumor zeigt teils glatte, teils höckrige, knollenförmige, graurötliche bis braune, rauhe Oberfläche. Die Geschwulstknoten haben stellenweise zu einer starken Verengung des Darmlumen geführt. Die Höhe der Hervorragungen über das normale Niveau schwankt zwischen 0,4 mm bis $1^1/_2$ cm. Während die Ränder der Geschwulst im ganzen steil abfallen, hängen sie teilweise nach dem cranialen Ende des Darmes hin etwa

1 cm über der gesunden Schleimhaut. Die Darmwand ist nicht perforiert, auch besteht kein geschwüriger Zerfall an der Oberfläche. Die Schnittfläche zeigt weißglänzendes bis glasiges Aussehen. Oberhalb dieses harten Haupttumors erkennen wir, auf einer Darmfalte aufsitzend, zwei erbsen- bis haselnußgroße, breitgestielte, gelappte, polypöse Gebilde von ziemlich derber Konsistenz und zottiger, rauher Oberfläche. Im Colon transversum etwas oberhalb der der Flexura hepatica entsprechenden Umbiegungsstelle des Dickdarmes sitzt eine etwa 5 cm im Durchmesser haltende derbe, etwa tellerförmige Geschwulst, die fast die ganze Innenfläche des Darmes gürtelförmig umfaßt, so daß nur ein etwa fingerbreiter Saum normalen Gewebes zu erkennen bleibt. Die leichtgewellten Ränder der Geschwulst sind überhängend, fallen teils besonders nach der Mesokolonseite zu sanft gegen die Umgebung ab, teils sind sie mächtig verdickt, wallartig aufgeworfen und mit knolligen bis zu 1 cm dicken, stark prominierenden Knoten besetzt. Die zentrale Partie ist etwas eingedellt. Die Oberfläche des Tumors zeigt weißgraues, unebenes, leicht gewulstetes Ansehen. Ein geschwüriger Zerfall besteht nicht. Direkt oberhalb des eben beschriebenen Tumors befindet sich unmittelbar vor der Abtrennungslinie eine nicht mit ihm im Zusammenhang stehende, sondern isoliert aus der intakten Darmschleimhaut hervorgehende und kurz gestielt ihr aufsitzende Prominenz von Kleinbohnengröße und keulenförmiger Gestalt. Dieses Gebilde ragt etwa 1 cm in das Darmlumen hinein, hat glatte, bräunlich gefärbte Oberfläche und weißglänzendes Aussehen auf seiner Schnittfläche. Es ist als Polyp anzusehen.

Mikroskopische Untersuchung: Die Technik bestand nach der Härtung in Paraffineinbettung und nachfolgender Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin.

Polyp aus dem aboralen Ende des Colon transversum: Den Stiel des Polypen bildet die ziemlich lockere und mit Blutgefäßen versehene Submucosa und die Muscularis mucosae, der die — wie schon mit freiem Auge sichtbar — an einigen Stellen stärker verdichtete Schleimhaut aufsitzt. Hier in der Schleimhaut sieht man zwischen interglandulärem Gewebe zahlreiche, dicht gedrängte, bald größere, bald kleinere, meist runde bis ovale Querschnitte von Drüsenschläuchen, die von einer Membrana propria umgrenzt sind. Das Epithel der Drüsen ist einschichtig, zylindrisch gebaut und zeigt typische hellblaue Becherzellen mit basalem, dunklem Kern. Die meisten Drüsenschläuche besitzen ein ziemlich enges Lumen, bei einigen ist es jedoch nicht mehr deutlich zu erkennen, und sie stellen nur einen von einer Membrana propria umgebenen Haufen von Becherzellen dar. Eine vermehrte Schleimansammlung ist in den Drüsen nicht nachzuweisen. Das Epithel der Schleimhaut ist überall gut erhalten. An der Peripherie des Schnittes sieht man an manchen Partien mehr langgestreckte, gefaltete und vereinzelt blindsackähnliche, ausgestülpte Drüsenschläuche mit dichtstehenden Becherzellen, die stellenweise geringe Schleimbildung zeigen, mit dunkel tingiertem, länglichem Kern. Vereinzelt sind große Lymphfollikel vorhanden, die an einigen Stellen die Muscularis mucosae durchsetzen. Ein Durchbruch der Drüsen in die Submucosa und eine Mehrschichtigkeit des Epithels ist nicht zu finden.

Es handelt sich demnach histologisch um ein polypöses Gebilde rein benignen Charakters.

Polypöse Tumoren im Colon ascendens: Schon makroskopisch erkennt man an den Schnitten dieses papillären Tumors einen zweigeteilten Bindegewebsstock, den die Muscularis mucosae und die Submucosa bildet. Ihr sitzt die Mucosa auf,

die nach dem Scheitel zu etwas verdickt erscheint, während sie an den Rändern und dem Sattel zwischen den beiden polypösen Erhebungen keine Dickenzunahme zeigt. Aus der Kuppe der Schleimhaut sieht man unregelmäßige zottige Wucherungen hervorsprossen. Mikroskopisch zeigt die Mucosa an den Randpartien von intraglandulärem Gewebe umgebene zahlreiche, teils runde, teils längsgetroffene Drüsenschläuche mit mehr oder weniger weitem Lumen. Das Epithel der Drüsen besteht aus hellen, einreihigen Becherzellen mit randständigem, dunklem Kern, die mäßige Schleimabsonderungen zeigen. An einzelnen Stellen liegen große Lymphfollikel, die sich sowohl bis in die Submucosa als auch bis an die Oberfläche der Schleimhaut erstrecken. Mehr nach dem Scheitel zu erweitern sich die Drüsenräume cystisch und sind mit starkem Schleime angefüllt. Die Epihitelauskleidung dieser Drüsen wird dichter und höher und nimmt mehr Zylinderform an, auch erscheint das feingranulierte Protoplasma dunkler. An einzelnen längsgetroffenen Drüsenschläuchen läßt sich hier eine Differenzierung der Zellen feststellen. Während der Fundus noch bläschenförmige Becherzellen besitzt, wird das Epithel nach der Mitte zu dichter, wird am Drüsenhals geschichtet und nimmt deutlich Zylinderform an. In diesen Partien häufen sich die Kerne, werden mehr langgestreckt, stäbchenförmig und erscheinen dunkler. Eine Schleimbildung ist in diesen Gebieten nicht mehr zu erkennen. Oberhalb dieser zum Teil schon entdifferenzierten Drüsengebilde bestehen die Epithelien der gewucherten Drüsenschläuche aus dichtem, meist einreihigem, dunkler gefärbtem Zylinderepithel mit längsovalen, chromatinreichen Kernen. An manchen Stellen dieser drüsig gewucherten, epithelialen Körper sind meist bipolare Kernteilungsfiguren zu finden. Mehr nach der Kuppe

zu haben die Wucherungen fast rein papillären Charakter. Diesen reichlichen, oft kompliziert verzweigten und ausgebuchteten Papillen, die zumeist nur aus schmalem Bindegewebe bestehen, sitzen die krebsigen dunklen Zylinderzellen auf. Das Zwischengewebe ist verschieden breit und stark kleinzellig infiltriert. Die Submucosa ist etwas gequollen, jedoch frei von Wucherung. Am andern Polyp haben wir ähnliche Bilder. Der Sattel dazwischen zeigt nichts Atypisches.

Histologische Diagnose: Carcinoma adenomatosum partim papillare.

Tumor im Colon transversum: In der Schleimhaut sind neben den normalen, zahlreichen Drüsenquerschnitten, wie wir sie beim Polyp gesehen haben, besonders nach der Submucosa zu die Darmlumina cystisch erweitert und mehrfach mit Schleim gefüllt. Sonst ist außer einer stellenweisen Anhäufung von Lymphocyten atypische Wucherung in der Mucosa nicht festzustellen. In der Submucosa finden sich unregelmäßige, drüsenartige Wucherungen von Krebsschläuchen mit Ausbuchtungen zwischen teilweise verdicktem, kernreichem, stark entzündlich infiltriertem Stroma. Das Epithel der unregelmäßig gestalteten, teils baumartig verzweigten, schlauchförmigen Wucherungen ist sehr dick, fast überall mehrschichtig und wird von sich dunkel tingierenden, schmalen, zylindrischen Zellen mit langovalen Kernen gebildet. Die drüsenartigen Schläuche haben meist ein ziemlich weites Lumen. Nirgends sind mehr Becherzellen zu sehen. In der Epithelwand sind auch einige Mitosen zu erkennen. Das Zwischengewebe ist zum Teil kleinzellig infiltriert. Auch in diesem Schnitt tritt stellenweise wieder die Tendenz zur Papillenbildung in Erscheinung. Einem stark verzweigten Bindegewebsgerüst sitzen die mit sehr dunkel gefärbten Kernen

versehenen meist einschichtigen Epitelzellen auf. Die Krebswucherungen haben die Neigung, in die Tiefe vorzudringen.

Histologische Diagnose: Carcinoma adenomatosum simplex mit Tendenz zur Papillenbildung.

Tumor im Colon ascendens (Haupttumor):

Normale Schleimhaut ist an dem Schnitt nicht mehr vorhanden. In den krebsig erkrankten Partien zeigt das Präparat zum Teil noch stärker erweiterte, drüsenartige Räume als im vorigen Schnitte, die stellenweise traubig verzweigt und mit Ausläufern und Sprossen versehen, teils mehr rund und mit geschichteten, dunkel sich tingierenden Zylinderzellen mit chromatinreichen Kernen besetzt sind. Das interglanduläre Gewebe ist kernreich und kleinzellig infiltriert. Die Submucosa ist von Bindegewebsfasern durchsetzt, zwischen denen große Krebskörper liegen, die bis in die oberen Muskelschichten hineindringen. Das nach außen zu gelegene Fettgewebe ist frei von Krebswucherungen. Mehr nach der Tiefe zu zeigen die cystisch erweiterten Wucherungen starke Schleimansammlungen. An einigen Stellen der Submucosa liegen zwischen schmalen Bindegewebsfasern große Hohlräume von erweiterten, drüsenartigen, krebsigen Wucherungen, die mit einer leicht hellbläulichen, durchsichtigen, feinfädigen, glasigen Gallertmasse angefüllt sind. Hier und da haben sich die mehr niedriger gestalteten Epithelien von der Alveolenwand abgelöst und erscheinen in der homogenen Gallertmasse suspendiert, zum Teil in Form von unregelmäßig gewundenen Bändern. In einigen dieser großen Räume befindet sich nur Gallertmasse. Das Epithel ist hier überhaupt zugrunde gegangen.

Histologische Diagnose: Carcinoma adenomatosum simplex mit partiellem Übergang zum Carcinoma gelatinosum.

Tumor am Colon descendens: Von drei Stellen dieses Tumors sind Schnitte angefertigt. Der erste Schnitt stellt den Übergang von gesunder Darmwand in den Tumor dar. Der nächste zeigt das Karzinom in der Tiefe, der letzte das Darmlumen und die ulzerierte Fläche des Tumors.

Am ersten Präparat lassen sich in der Schleimhaut wieder quere Drüsenschläuche mit schönen, hellen Becherzellen und mit zum Teil schon erweiterten Lumina, die häufiger mit Schleim vollgepfropft sind, erkennen. An diese schon etwas gewucherten Drüsen stoßen direkt karzinomatös entartete Schläuche. Hier erscheint das interglanduläre Gewebe vermindert. Die durchweg erweiterten, teils langgestreckten, teils unregelmäßig geformten Drüsenschläuche besitzen mehrfach seichte und tiefe Ausbuchtungen und Verzweigungen. In einzelnen dieser Gebilde findet sich körniger Detritus, in manchen eine glasige, schleimige Masse. Der Epithelbelag besteht meist aus mehrreihigen Zylinderzellen mit zahlreichen dunklen Kernen. Am zweiten Präparat sehen wir zwischen dünnen Bindegewebssepten stark erweiterte Räume mit kolossalen, hellen Schleimeinlagerungen, wie sie schon mehrfach erwähnt sind. Das erhaltene Epithel tritt sehr zurück. In einzelnen Räumen findet es sich in Gestalt isoliert zerstreuter oder enger zusammenliegender, kettenförmig aneinander gereihter Zellen, deren Protoplasma dunkle Färbung zeigt. Am letzten Schnitte liegen rings um das Darmlumen neben längsgetroffenen wieder meist runde bis ovale Drüsenschläuche, deren Lumen in der Mehrzahl mit Schleimpfröpfen angehäuft ist. Die Becherzellen sind nicht mehr so deutlich zu erkennen, in einzelnen Drüsen besteht der Belag aus Zylinderepithelien. Nach der Muscularis zu hat sich der Epithelbelag von der

Bindegewebswand mehr zurückgezogen. An andern Partien des Präparates finden sich zwischen feinen Bindegewebssepten reichlich verzweigte, teilweise bandartige, isolierte Krebskörper, die meist aus mehrschichtigen, mit intensiv gefärbten Kernen versehenen, dunkel granulierten Zylinderzellen bestehen. An den Rändern ist als Zeichen katarrhalischer Entzündung reichlich kleinzellige Infiltration sichtbar.

Histologische Diagose: Carcinoma adenomatosum simplex in Kombination mit Carcinoma gelatinosum in den tieferen Schichten.

Epikrise: Im allgemeinen nimmt man zwar an, in ein und demselben Organsystem komme eine maligne Tumorbildung nur solitär vor. Hier haben wir im Dickdarm mehrere primäre Karzinome. Zwar wird von manchen Autoren noch angenommen, daß diese Karzinome alle metastatisch von einem einzigen primären Herde oder durch Implantation entstehen. Dem ist jedoch nicht so. Die Darmkrebse sind fast ausschließlich primärer Natur. Der Virchowschen Regel gemäß, wonach Organe, die selbst gewöhnlich primär erkranken, selten metastatisch erkranken und umgekehrt, ist es eine Seltenheit, wenn der Darm auf dem Wege der Metastase von sekundärem Karzinom befallen wird. Nach Kaufmann ist, wie Götze (9) erwähnt, eine Metastasierung von Krebsmassen auf dem Blut- oder Lymphwege in den Darm an sich schon sehr selten. Bucher (6) will für den Magen die Möglichkeit echter Implantationskrebse nicht ganz leugnen, für die Darmkrebse scheint ihm jedoch die primäre Multiplizität erwiesen. Daß es sich in unserem Falle tatsächlich um primär multiples Auftreten von Krebs handelt und nicht um Schleimhautmetastasen oder um Wucherungen, die aus zerstreut implantierten Krebszellen sich entwickelt haben, geht mit Be-

stimmtheit aus dem histologischen Befunde hervor, der deutlich zeigt, daß von jedem der voneinander getrennten Tumoren die epitheliale Wucherung von den entarteten Drüsen des Standortes ausgeht. Es findet, wie oben beschrieben, bei sämtlichen Tumoren eine allmähliche Umwandlung und ein Übergang des Epithels des gesunden Gewebes in Krebsgewebe statt. Besonders klar und deutlich ist dieser Übergang bei den polypösen Tumoren im Colon ascendens zu sehen. Doch auch die andern Karzinome lassen ihr Entstehen aus dem Mutterboden mit Sicherheit erkennen. Hier dürfte die Angabe von Schimmelbusch (19) anzuführen sein, wonach „Metastasen niemals eine aktive Beteiligung der Epithelien des befallenen Organes zeigen dürfen". Obwohl nun die Krebse eben als Krebse des Darmes histologisch so gut wie gleich aussehen, zeigen sie doch geringe Differenz untereinander, die wir bis zu einem gewissen Grade als für ihre primäre Natur entsprechend ansehen können. Die beiden kleinen polypösen Geschwülste haben in den tiefen Schichten mehr drüsigen Charakter, während sie nach dem Scheitel zu fast ein rein papilläres Bild zeigen. Hatte sich bei den eben genannten Tumoren die krebsige Wucherung nur auf die Schleimhaut beschränkt, so können wir bei dem Karzinom im Colon transversum den Durchbruch der Krebszellen in das Bindegewebe beobachten. Auch hier ist vor allem der adenomatöse Charakter gewahrt. Eine gewisse strukturelle Verschiedenheit ist auch an den andern beiden Tumoren zu sehen. Das Karzinom oberhalb des S. Romanum zeigt in der Tiefe ausgesprochene gallertige Degeneration und dürfte für das am längsten bestandene Karzinom zu halten sein, der Haupttumor im Colon ascendens hat mehr adenomatösen Bau und läßt nur an einzelnen Partien gallertige Umwandlung er-

kennen. Eigene Metastasen fehlen auch hier, wie überhaupt anerkanntermaßen bei primärer Multiplizität Metastasen meist nicht vorhanden sind. Genügen die Karzinome zwar auch nicht allen Anforderungen Billroth's (3), so können sie doch das Haupterkennungszeichen, ihre histogenetische Herleitung jedes einzelnen Krebses von seinem Mutterboden, ohne Zweifel für sich in Anspruch nehmen. Eine Implantation durch Kontakt kommt gar nicht in Betracht, da ein solcher an keiner Stelle vorliegt. Auch sind nach Bucher (6) nur Implantationen auf seröse Häute, in die Alveolen der Lunge, sowie in frische, nicht infizierte Wunden als möglich anzuerkennen. In unserem Falle haben wir es jedoch mit epithelbedeckenden Flächen zu tun. Daß es sich bei der Polyposis um Implantationsmetastasen eines Krebses handeln könnte, will auch Hauser (10) deshalb völlig ausgeschlossen wissen, weil „keineswegs alle Fälle von Polypenbildung mit Krebs kombiniert sind". Da Metastasen niemals zirkulär das Darmlumen umgreifen, sondern in der Darmwand flach von einem Punkte nach allen Seiten hin sich ausdehnen, so spricht auch schon der makroskopische Befund unserer Präparate für primäre Multiplizität. Es liegt also in unserem Falle zweifellos eine primäre Multiplizität von 3 Dickdarmkarzinomen vor, die auf der Basis multipler Polypen mit allmählich krebsiger Entartung entstanden sind.

Wenn wir auch einen seit einigen Jahren bestehenden Dickdarmkatarrh bezw. ein als Magenbeschwerden bezeichnetes Leiden des Patienten als ätiologisches Moment für das Entstehen der Erkrankung anführen können, so darf doch auch eine gewisse, ausgesprochene Heredität bezw. eine Familiendisposition nicht unberücksichtigt bleiben.

Seit Hauser's (10) und Lubarsch's (13) ausführlichen und grundlegenden Untersuchungen ist die einfache sowie die

multiple primäre Krebsentwicklung des Darmes besonders des ganzen Dickdarmes auf polypöser Basis eine allgemein anerkannte Tatsache. Nach Wechselmann (26) soll bei Polypen des Colon in 50—60 % Karzinombildung entstehen. Unter Polypen des Magendarmkanals verstehen wir aus zirkumskripten Hyperplasien bezw. stärkeren Wucherungen der normalen Drüsen hervorgegangene, rundliche oder längliche, mit breiter Basis, oder durch einen Stiel mit dem Mutterboden zusammenhängende Geschwülste. Recht häufig treten die Neubildungen auch multipel auf. Die Größe dieser Schleimhautwucherungen schwankt sehr. Man findet Polypen von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Faust. Ihr Lieblingssitz ist der Mastdarm; in 80 % aller Fälle sind sie hier zu finden. Aber auch im ganzen übrigen Magendarmtraktus, besonders im Dickdarm kommen sie vor. Ausgesprochene Prädilektionsstellen bilden die Umbiegungsstellen des Colon, also gerade solche Stellen, an denen man eine oft wiederkehrende Reizung der Schleimhaut durch Stagnation des Darminhaltes annehmen darf. Diese Polypen entwickeln sich meist auf der Höhe einer Schleimhautfalte. Das weitere Wachstum dieser Gebilde wird dann nach Hauser (10) dadurch begünstigt, daß „durch den Druck des sich vorwärtsdrängenden Darminhaltes eine Zerrung an denselben stattfindet, wodurch die Basis dieser kleinen polypösen Geschwülstchen zu einem längeren Stiel ausgezogen wird". Andererseits werden sie nach Versé (23) durch den mechanischen Reiz zu stärkerem Wachstum angeregt, indem „eine vermehrte Hyperämie dem Epithel Gelegenheit zu stärkerer Assimilation bietet". Die Polypen sind im allgemeinen ziemlich gutartige Geschwülste und machen nur gelegentlich Beschwerden, besonders wenn sie im Rektum sitzen, durch Vor-

fallen aus der Analöffnung bei der Defäkation. Jedoch können sie auch später krebsig entarten.

Außer diesen im Sinne der Geschwulstlehre ziemlich gutartigen, nur ab und zu schädigende Folgezustände veranlassenden Darmpolypen können noch Fälle vorkommen, wo auf der ganzen Darmschleimhaut besonders des Dickdarmes bis zu Tausenden dicht gedrängte, kleine Zotten und Wärzchen vorhanden sind. Die ganze Darmoberfläche erscheint hierbei wie mit diesen Gebilden übersäet. Das Krankheitsbild dieser die ganze Darmoberfläche über weite Strecken befallenden Wucherungen bezeichnet man als Polyposis intestinalis adenomatosa. Diese Erkrankung ist deshalb bemerkenswert, weil sie eine spezifische Erkrankung im jugendlichen Alter ist, erhebliche Störungen der Darmfunktion veranlassen und vielfach auch bei jüngeren Personen mit Karzinom des Dickdarmes kombiniert sein kann. Die größte Anzahl der beschriebenen Fälle fällt nämlich zwischen das 15. und 40. Lebensjahr, und zwar scheint das männliche Geschlecht doppelt so oft betroffen als das weibliche. Dieses Krankheitsbild dürfte, wie Versé (23) anführt, im gewissen Sinne mit dem Xeroderma pigmentosum, das auch im jugendlichen Alter unter dem Einfluß des Lichtreizes hervortritt und früher oder später karzinomatös wird, verglichen werden.

Im allgemeinen wird zwischen den multiplen Polypen und der echten Polyposis adenomatosa nicht so streng unterschieden. Jedoch hat Versé (23) an zahlreich gesammeltem Material nachgewiesen, daß gewisse Unterscheidungsmerkmale bestehen. Bei den multiplen Polypen, die „im Anschluß an eine Vergrößerung der Solitärfollikel der Schleimhaut durch das mechanische Ausziehen der sie tragenden Falten“ entstehen, findet das Krebswachstum mehr exstruktiv in die

Höhe statt. Bei der Polyposis adenomatosa, die sich aus als kleine Prominenzen erscheinenden Schleimhautveränderungen entwickelt, welche konfluieren können und dann mehr hüglige, warzenähnliche Wulstungen bilden, jedoch auch später beträchtliche Größe annehmen können, tritt das Höhenwachstum bei der Krebsbildung nicht so hervor. Besonders sind in histologischer Beziehung bei der Entwicklung dieser Neubildungen Unterschiede zu erkennen. Die multiplen Polypen entstehen nach Versé (23) infolge chronischer Reizungszustände. Das gewucherte Epithel der Schleimhautdrüsen bleibt langezeit passiv, bildet noch Becherzellen und sezerniert wie normalerweise reichlich Schleim. Durch fortgesetzte an den Polypen angreifende Reizung und mechanische Irritation werden die katarrhalischen Veränderungen stärker. Indem dadurch eine vermehrte Inanspruchnahme des Epithels in funktioneller Hinsicht bedingt wird, wird ein vermehrter Ersatz notwendig, und es kommt zu stärkeren Proliferationen. Schließlich läßt die Funktion nach, und es treten erhebliche Wucherungen von indifferenten zylindrischen Zellen am Halse der Drüse auf. In vielen Fällen bildet dann das am Halse der Drüse, an den „sogen. Indifferenzzonen", entstehende neue Epithel keine Becher mehr, sondern bleibt auf der indifferenten Stufe als zylindrisches Epithel bestehen und wächst in dieser Form dann nach abwärts, indem es mehr oder weniger scharfe Grenzen gegen das alte Epithel bildet. Doch können auch noch kleinere Becherbildungen im weiteren Verlauf auch in diesem Epithel wieder auftreten. Allmählich wird dann das ganze Becherzellenepithel durch dieses indifferente Epithel ersetzt, aus dem es dann späterhin durch weitere Umwandlung auch in Karzinomepithel übergeführt werden kann.

Bei der Polyposis adenomatosa, die sich auf der Basis entzündlicher Reizung oft schon in früher Kindheit entwickelt, kommt es bei besonders disponierten Personen zur Anschwellung vieler kleiner polypöser Wucherungen über weite Strecken des Darmes mit sofort einsetzender Entdifferenzierung des von Hause aus offenbar reizbareren und viel wucherungsfähigeren Epithels. Bisweilen wird auch schon das Becherzellenepithel durch das indifferente Epithel in der unveränderten Schleimhaut an einzelnen kleinen Drüsengruppen ersetzt. Stets geht die Epithelumwandlung vom Halse der Drüsen aus, und zwar nicht nur an den polypösen Vorragungen, sondern auch an der übrigen Schleimhaut und rückt nach abwärts vor. Auch neue Drüsenbildungen können an diesen Stellen entstehen. Durch weitere Steigerung dieser Umwandlung, Schichtung des Epithels usw., kann auch diese Affektion dann in Karzinombildung übergehen.

Während Polypen mit einfacher Krebsbildung häufiger kombiniert sind, ist multiple karzinomatöse Umwandlung von Polypen jedoch nur selten beobachtet.

Zwischen den relativ gutartigen Polypen und den bösartigen Karzinomen haben bedeutende Forscher eine gewisse Beziehung zu erkennen geglaubt und eine gemeinsame Ursache angenommen. Früher glaubte man in einem „Contagium vivum“ die Ursache dieser Geschwülste zu sehen. Doch schreibt Hauser (10): „So haben auch erneute Untersuchungen auf einen parasitären Ursprung dieser Drüsenwucherungen bis jetzt leider zu negativem Resultat geführt“. Die Meinungen der Autoren über die Ätiologie der Polypen sind geteilt und stehen sich zum Teil schroff gegenüber. Die eine Ansicht, der sich auch Lubarsch (13) und Versé (23) anschließen, geht dahin, daß bei einer großen Anzahl von Fällen die

Polypen sich auf einem vielleicht noch lokal disponierten Boden infolge chronischer katarrhalischer Zustände, denen ja auch die an sich ziemlich empfindliche Darmschleimhaut reichlich ausgesetzt ist, entwickeln. Diese Entzündungszustände bedingen zunächst „eine Änderung in der Funktion (vermehrte Sekretion) und dadurch eine gesteigerte Proliferation". Diese Autoren halten die Polypen also für erworbene Neubildungen. Nach Versé (23) besteht zwischen den die Schleimhaut treffenden Reizen und der Entstehung der Polypen ein direkter Zusammenhang, da die Epithelumwandlung an der Oberfläche, an der Kuppe und an den Seiten der Polypen einsetzt, also an Stellen, die am meisten mechanischen Reizen ausgesetzt sind. Auch Hauser (10) schreibt „mechanischen Einflüssen wenigstens für das weitere Wachstum jener Schleimhautwucherungen eine bedeutende Rolle zu, besonders deshalb, weil die Polypen gerade an den Umbiegungsstellen des Darmes häufiger gefunden werden". Borst (5) vertritt mit Versé (23) die Ansicht, daß wahrscheinlich auch eine oft zu beobachtende familiäre, lokal individuelle Disposition mit zugrunde liegt, wie sie insbesondere bei der Polyposis adenomatosa zu finden ist, die schon bei sehr jungen Individuen auftritt. Sichere Heredität ist in etwa 50—60 % aller Fälle bei dieser Erkrankung nachgewiesen.

Die andere Richtung beurteilt die Polypen als echte congenitale Neoplasmen und macht dieselben ätiologischen Momente geltend, die für die übrigen Epitheltumoren Anwendung finden. So sehen Wechselmann (26) und Ribbert (18) in den Polypen angeborene, aus Entwicklungsstörungen entstandene, selbständige Neubildungen. Nach Wechselmann (26) ist „gerade das scharf begrenzte isolierte Auftreten der Polypen der beredteste Ausdruck der isolierten Zellversprengung. Die

ausgesprochene und so weitgehende familiäre Veranlagung bei der Polyposis adenomatosa berechtigt, hier nicht nur eine congenitale Disposition anzunehmen, sondern sie als eine sich fortpflanzende fehlerhafte Anlage des Darmes im Keim anzusprechen". Daß jedenfalls aber nicht nur „Entwicklungsanomalien dem Entstehen der Polypen zugrunde liegen, scheint nach Hart (11) durch die Beobachtung eruiert zu sein, daß Polypenbildung im Magendarmtraktus bei chronischem Katarrh gefunden wurde, der teils zu partieller Schleimhautatrophie, teils zu hyperplastischen Wucherungen dieser in Form polypöser Adenome, ja selbst wirklicher Karzinome führt".

Über die Histogenese der Polypenbildung im Darm und deren Übergang in Krebs herrschen nach Döring (7) im allgemeinen zwei verschiedene Auffassungen. Hauser (10) als Hauptvertreter der einen Richtung steht auf dem Boden der Thiersch-Waldeyerschen Anschauungen und ist der Meinung, „diese multiplen Drüsenwucherungen und die gleichzeitig vorhandenen Karzinome seien als voneinander verschiedene selbständige Erkrankungsprozesse aufzufassen, indem sich zuerst die multiplen Polypen entwickelt hätten und erst später sich die krebsige Entartung dieser Neubildungen hinzugeselle". Die polypösen Exkreszenzen gingen aus primären Wucherungen der Schleimhaut hervor, und dabei komme es zu einer sich „durch Verlust der physiologischen Funktion — Aufhören der normalen Schleimbildung — und gesteigerten Tinktionsfähigkeit dokumentierenden Entartung der Drüsenepithelien, die sich in nichts von der krebsigen Entartung des Epithels unterscheide". Nur sei das Wachstum kein schrankenloses. „Diese Entartung trete schon zu einer Zeit ein, wo die Form der Drüsen noch gar keine Abweichung

zeige und im Bindegewebe nicht die geringsten Veränderungen vorhanden seien. Durch dieses entartete Drüsenepithel seien vereint mit chronischen mechanischen Reizen dieser Wucherungen Verhältnisse geschaffen, die die Krebsbildung erleichtern.“ Dieser Verlust der physiologischen Funktion des Drüsenepithels und der Ersatz der normal differenzierten Zellen durch ein entartetes physiologisch indifferentes Epithel — nach Hansemann (10) als „Anaplasie“ bezeichnet — wird als der wichtigste Faktor für die Krebsentwicklung aufgefaßt. So darf man wohl behaupten, sagt Hauser (10) weiter, „daß zwischen den multiplen Wucherungen der Drüsenschleimhaut und der später hinzugetretenen lokalen Krebsentwicklung ein gewisser Zusammenhang besteht“. „Alle diese Wucherungen sind jedoch nicht als Vorstufen des Krebses zu deuten, die in ihrer weiteren Entwicklung unbedingt zu krebsiger Infiltration des Gewebes führen müssen, sondern die Wucherungen besitzen nur infolge der Beschaffenheit des Epithels und des chronischen Reizzustandes, in welchem sie namentlich in den tieferen Abschnitten des Darmes durch fortwährende Einwirkung mechanischer Insulte erhalten werden, eine erhöhte Disposition zu krebsiger Entartung.“

Ähnlich ist Versés (23) Ansicht. Versé (23) behauptet: „Die ersten Anfänge der Karzinombildung liegen im Epithel selbst, nicht im umgebenden Bindegewebe“. Nach Wechselmann (23) verhält sich das Bindegewebe beim Karzinomwachstum passiv oder reagiere nur entzündlich auf die Epithelwucherung.

Demgegenüber wird von anderen Forschern, so besonders von Mayer (15), der unter Boströms Leitung in seiner Dissertation (Gießen 1898) einen hierher gehörenden Fall beschrieb,

der Ausgangspunkt des Prozesses in das Bindegewebe verlegt. Die ganze Epitheländerung sei nach Mayer (15) sekundär. Man könne die Erscheinung der multiplen Polypenbildung nur durch eine congenitale Gewebsmißbildung der Darmwand, die das Primäre sei und sich auf Mucosa und Submucosa erstrecke, erklären. Die sichtbaren Epithelveränderungen seien auf Einwirkung entzündlicher Reize hin entstanden und seien nicht im Sinne eines Verlustes oder Aufhörens der physiologischen Funktion aufzufassen. Letzterer Ansicht neigt auch Ribbert (18) zu. „Das Karzinom entsteht immer an den Polypen. Die in allen seinen Teilen gleichartige Beschaffenheit des Epithels kann nicht die Veranlassung zum krebsigen Tiefenwachstum sein, das Einsprossen in das Bindegewebe an dieser oder jener Stelle wird durch besondere Umstände, wie Entzündung, ausgelöst."

Eine größere Tendenz zur Karzinombildung dürften wohl die nach Hausers (10) Ansicht durch Drüsenepithelentartung entstandenen Polypen zeigen als die aus primärer Bindegewebswucherung hervorgegangenen. Denn in ihrem histologischen Bau haben die aus Polypen hervorgegangenen Karzinome in der bei weitaus größten Zahl den Charakter des Adenokarzinoms mit Übergang zum Carcinoma solidum.

Die histologische Entwicklung des Karzinoms aus den Zylinderzellen des Drüsenepithels nimmt nun nach Hauser (10) und Versé (23) folgenden Gang: Zunächst beginnt im Fundus der Drüse das Epithel derselben zu wuchern, indem die Zellen größer werden. An den „sogen. Indifferenzzonen" des Drüsenhalses entsteht dann die Bildung eines einfachen Zylinderepithels, welches oft noch „fuchsinophile Granula" führt, aber keinen Schleim mehr produziert. Durch den Fortfall der physiologischen Funktion ist die Proliferationsfähigkeit er-

heblich gesteigert, es entsteht allmählich ein geschichtetes Zylinderepithel, das sich gegen das Becherzellenepithel des Fundus meist scharf absetzt. Das Schleimhautbindegewebe und die Submucosa verhält sich bei diesen Vorgängen völlig passiv. „Aus diesen mit einem proliferationsfähigen Epithel ausgestalteten noch gutartigen Tumoren geht nun je nach den Umständen durch weitere Umwandlung des Epithels eine karzinomatöse Geschwulst hervor. Es beginnt an Ort und Stelle eine weitere Wucherung des Epithels.“ Das Epithel wird mehrschichtig. Schmale und lange Zellen wechseln ab mit rundlichen, platten und polygonal geformten. Auch der Zellkern ändert sich, er wird entsprechend dem Zelleib längsoval zum Teil stäbchenförmig oder eckiger und kommt mehr in die Mitte der Zelle zu liegen. Der Chromatinreichtum des sonst klaren und durchsichtigen Protoplasma steigert sich, auch der Kern bekommt eine intensivere Färbung. „Es resultiert eine dunklere Tinktion der ganzen Zelle.“ Auf dieser Zellbeschaffenheit baut Hauser (10) die ganze Karzinomentwicklung auf, er nennt sie „neue Zellrasse“. Schließlich erlangt diese Zellart, „die auf einer tiefergreifenden Veränderung der biologischen Eigenschaften der Epithelzelle beruht“, die Fähigkeit, in das umgebende Bindegewebe und die tieferen Gewebeschichten einzudringen, was nach Versé (23) noch durch Altersveränderungen an letzteren erleichtert werden kann. Im Bindegewebe kommt es hierbei zu geringer kleinzelliger Infiltration, wie es bei chronischen entzündlichen Zuständen stets zu beobachten ist. Gelegentlich kommt es in der Submucosa zu stärkerer Anhäufung von Lymphocyten. Schließlich kann eine Umwandlung der Drüse, die bis dahin noch ein Lumen hatte, in einen soliden Epithelzapfen erfolgen, auch kann verschiedenartige Degeneration im Gewebe der Neubildung entstehen.

Die hauptcharakteristischen Eigentümlichkeiten dieser Neoplasmen sind nach Hauser (10) also: 1. die Veränderung des Epithels, die in einer Vermehrung der chromatophilen Zellsubstanz und dem Verlust der physiologischen Funktion beruhen, sowie das Verschwinden der Becherzellen, 2. die polymorphe Umwandlung und die Mehrschichtigkeit und Anordnung zu soliden Epithelhaufen, 3. die fast vollkommene Passivität der Schleimhautbindegewebe.

Ich schließe die von mir in der mir zugänglichen Literatur gefundenen Fälle von primär multiplen Dickdarmkrebsen, die auf Grund von Polypen entstanden sind, an. Und zwar folgen zuerst 3 Fälle, bei denen die Krebsentwicklung auf der Basis multipler Polypen beruht, sodann 3 weitere von echter Polyposis adenomatosa, welche mit multiplen Karzinomen combiniert ist.

Fall I. Schmidt (20): Ein Fall von vierfachem Darmkrebs.

Anamnese: 56 Jahre alter Gastwirt. Erheblicher Potator, leidet seit $1^1/_2$ Jahren an chronischem Dickdarmkatarrh mit Durchfällen. Klagt über Schmerzen im Bauche und über starkes Aufgetriebensein desselben. Letzter Stuhlgang vor 3 Tagen; seitdem mehrfach Erbrechen.

Status: Starker Panniculus adiposus. Verfallenes Aussehen. Lippen blaßbläulich, Atmung oberflächlich und beschleunigt. Puls sehr klein, 120, kein Fieber. Lungengrenzen stark nach oben verschoben. Leberdämpfung sehr verschmälert. Abdomen aufgetrieben und stark gespannt. In der Ileocöcalgegend leichte Druckempfindlichkeit, die Haut daselbst ödematös. Starker Foetor ex ore. Zunge belegt. Abends Erbrechen von kotig riechenden gelben Massen. Bei

der Rektaluntersuchung gelangt die Fingerkuppe an eine ungefähr markstückgroße Geschwulst, die der Hinterwand aufsitzt und das Darmlumen verengt.

Exitus am nächsten Morgen.

Klinische Diagnose: Carcinoma flexurae sigmoideae.

Wesentlicher Befund der Sektion: Anatomisch-pathologische Diagnose: Stenosierender Krebs am oberen Ende des S. Romanum. Oberhalb desselben hanfkorngroßes gelblichweißes Knötchen. Markstückgroßer flach polypöser Krebs des Rectum. Gestielter Polyp zwischen beiden. Sehr starke Ausdehnung des ganzen Dickdarmes mit ausgedehnten Zerstörungen der Wand, besonders im aufsteigenden Teil. Ausgedehnte Metastasen in Leber, Netz, Peritoneum und retromediastinalen Lymphdrüsen. Starke schieferige Färbung und geringe polypöse Wucherung im Pylorus. Bauch: Am oberen Ende ungefähr des S. Romanum ist der Darm in einer Länge von $3^1/_2$ cm. stark eingeengt, nicht für den kleinen Finger durchgängig. Aufgeschnitten zeigt sich eine ausgespannt 2 cm breite, glatte Schleimhaut; darin ein hirsekorngroßes, weißes, in einer Falte bewegliches Knötchen. Der vordere Teil des Darmes wird von einem mit dem Fettgewebe fest verwachsenen, 4 cm in die Quere, bis 2 cm von innen nach außen messenden, unregelmäßig begrenzten krebsigen Tumor mit gelblicher Schnittfläche eingenommen. Etwas oberhalb dieses Krebsknotens sitzt in einer querverlaufenden Falte ein etwa hanfkorngroßes, gelblichweißes Knötchen; 8 cm über der Anusöffnung findet sich eine 2,8 cm lange, 2,5 cm breite, bis 0,8 cm dicke, beetartige Erhebung der Schleimhaut, die auf dem Durchschnitt gleichmäßig gelblich krebsig ist. 7 cm weiter nach oben in normaler Schleimhaut ein 8 mm langer, an einem dünnen Stiel hängender Polyp.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt nach Schmidt (20), daß alle 4 Neubildungen Karzinome sind, und daß für jede einzelne die Entstehung aus adenomatöser Entartung der Darmdrüsen sich ableiten läßt. Sie sind ihrem Charakter und ihrer Zellform nach als Adenokarzinome anzusehen mit schon frühzeitiger gallertiger Umwandlung besonders im gestielten Polyp und stenosierenden Krebs.

Infolge des adenomatösen Ursprungs bezeichnet Schmidt (20) die 4 Karzinome als primär, indem er noch das sehr seltene Vorkommen von Metastasen im Darm in Betracht zieht. Als Ursache der karzinomatösen Neubildung nimmt er den infolge dauernder schädigender Reizungen entstandenen chronischen Dickdarmkatarrh an.

Fall II. Götze (9): Bemerkungen über Multiplizität primärer Karzinome in Anlehnung an einen Fall von dreifachem Karzinom.

Wesentlicher in Betracht kommender Sektionsbefund bei 75jährigem Manne: An der kleinen Kurvatur des Magens etwa 6 cm langer, tellerförmiger, etwa 1 cm dicker, mäßig derber Tumor mit grauroten, sanft abfallenden Rändern. Die zentrale Partie flach ulzeriert, von schmutzig-grauer Farbe. Der großen Kurvatur sitzt außen im Omentum majus, gegenüber dem Tumor, ein kaum kirschgroßer, derber Tumor auf, der sich mit dem Magentumor in starrem Konnex durch eine schmale Brücke befindet. Etwa 1 cm unterhalb der Papilla Vateri ein etwa bohnengroßer, weicher, dunkelgrauroter Schleimhautpolyp mit dünnem, bandartigem, einer langgezogenen Schleimhautfalte entsprechendem Stiel. Unmittelbar unter der linken Flexura coli ein gut walnußgroßer, halbkugelig in das Lumen vorspringender und die hinteren $^2/_3$ des Darm-

lumen einnehmender, breitbasiger, mäßig derber, oberflächlich etwas brüchiger Tumor. Etwa 20 cm weiter unterhalb bohnengroßer, grauroter Schleimhautpolyp mit dünnem, langem Stiel. Im untersten Teil des Colon ascendens und im Sigmoideum drei weitere, genau ebenso gebaute Tumoren von Haselnuß- bis Mandelgröße wie der oben beschriebene Geschwulstknoten an der Flexur. Im unteren Abschnitt des Sigmoideum zwei weitere, gut bohnengroße, flachere, breitbasige Schleimhautpolypen. Unmittelbar oberhalb des Anus in der hinteren Rektalwand ca. $3^1/_2$ cm im Durchmesser haltendes, derbes, schüsselförmiges Krebsgeschwür mit nekrotischem Grunde und wallartig aufgeworfenen, schmalen Rändern. In gleicher Höhe entspringt mit sehr beweglichem, gut bleistiftdickem Stiel ein reichlich hühnereigroßer, weicher, blumenkohlartiger, papillärer Tumor, zur Hälfte innerhalb, zur Hälfte außerhalb des Anus liegend. Der Durchschnitt zeigt deutlich einen baumartig verästelten Bindegewebsstock. Rechter Prostatalappen 3mal so groß wie der linke, von derber und unelastischer Konsistenz.

Während schon bei der Betrachtung mit freiem Auge bei den beschriebenen Tumoren die Diagnose Karzinom mit großer Sicherheit gestellt werden konnte, so ließ, führt Götze (9) an, die mikroskopische Untersuchung keinen Zweifel an dieser Diagnose aufkommen. Histologisch erwiesen sich: der Magenkrebs als Carcinoma adenomatosum simplex exulceratum mit Übergang zum Carcinoma solidum (einfache Alveolen und sehr geringe Schleimbildung), die 4 Dickdarmtumoren als Carcinoma adenomatosum simplex exulceratum mit Übergang zum Carcinoma gelatinosum (zusammengesetzte große Alveolen mit zarten, gefäßarmen Bindegewebszügen, starke Schleimbildung, Becherzellen), das Rektumkarzinom als

Carcinoma adenomatosum simplex exulceratum mit Übergang zum Carcinoma solidum (ausgesprochene Tendenz zur Papillenbildung, einfache Alveolen keine Schleimbildung). Die Polypen zeigten Lieberkühnsche Drüsen mit reichlichen Becherzellen und hatten den Bau des Adenoma papillare. Auch der Tumor der Prostata hatte krebsigen Charakter. Da die 6 Krebse des Magendarmtraktus alle den grobanatomischen und mikroskopischen Aufbau der bekannten primären Krebse ihres Standortes zeigen, eine Möglichkeit einer Implantation auszuschließen sei, auch die Metastasenbildung auf dem Blut- oder Lymphwege in obigem Falle nicht in Betracht kommen könne, so faßt Götze (9) die Krebse sämtlich als primäre auf. Als „ätiologisch von Dignität" sieht Götze (9) für seinen Fall die multiple Polypenbildung an.

Fall III. Böhm (4): Ein Fall von 2 primären Krebsen des Dickdarms.

Klinische Diagnose: Carcinoma recti inoperabile. Anamnese: 68 jähriger Arbeiter klagt seit 1 Jahre über heftige Diarrhöen, dem Stuhl immer etwas Blut beigemengt. Deshalb ärztliche Konsultation. Durchfälle ließen bald nach. Nicht lange danach traten wieder Stuhlgänge mit Blut vermischt ein. Wegen dieser Beschwerden Aufnahme in Klinik.

Status: Sehr leidend aussehender, kachektischer alter Mann. Abdomen stark aufgetrieben, beträchtlicher Ascites. Stuhlgang geht unfreiwillig andauernd dünn ab, jedoch ohne blutige Beimengungen. Untersuchung per rectum ergibt ein riesiges, mit dem Kreuzbein fest verwachsenes Karzinom, das ringförmig das Lumen des Rektums auf knapp Beistiftdicke verengt.

Operation: Unter Schleich Anlegung eines Anus praeternaturalis, wobei sich sehr viel Ascitesflüssigkeit entleert. Nach

8 Tagen Öffnung der Darmschlinge, Einführen eines dicken Gummirohrs in das zentrale Ende, Abschnüren desselben. Verklebung vollkommen. 5 Tage später. Das periphäre Stück an der abgeschnürten zentralen Darmschlinge hat sich nekrotisch abgestoßen. Über den Lungen diffus gedämpfte Stellen, starke Cystitis. Patient verfällt sichtlich. Anus praeternaturalis funktioniert gut. Unter zunehmender Entkräftigung nach einigen Tagen Exitus. Pathologisch-anatomischer Befund: Großer zerfallender stenosierender Krebs des Rektum ca. 5 cm oberhalb der Analöffnung; Metastasen der retroperitonealen, mesenterialen, bronchialen Drüsen, Pleura, Lunge, Leber, Niere. Adenokarzinom eines Rektumpolypen. Dieser 4 cm lange, dunkelblaurote Polyp mit kleinen, zerfallenen oberflächlichen Partien saß zweifingerbreit unterhalb des großen stenosierenden Krebses. Schleimhaut zwischen den beiden Tumoren normal und verschieblich. Die mikroskopische Untersuchung ergab bei dem stenosierenden Krebs den Übergang eines reinen Adenoms in ein Adenomkarzinom. Besonders deutlich war das Hervorgehen des Karzinoms aus den Polypenwucherungen an dem scheinbar harmlosen Rektumpolyp zu erkennen. An mehreren Stellen hatten hier vereinzelte Drüsenschläuche die Muscularis mucosae und die Submucosa durchbrochen, auch waren hier innerhalb des interstitiellen Gewebes einzelne Epithelien zu finden. B. hält die beiden Tumoren für primär und nimmt eine krebsige Entartung der infolge chronischen Reizes entstandenen Mastdarmpolypen an.

Fall IV. Wulf (27): Entstehung der Dickdarmkrebse aus Darmpolypen.

Anamnese: N. N., 34 Jahre alt. Unter Prallerwerden des Leibes gleichzeitig heftige Schmerzen in der Gegend des

Leibes und Rückens, sowie Frost und Hitze. Häufig dünner Stuhl. Bedeutende Abmagerung, früher oft Verdauungsstörungen, sonst stets gesund.

Status: Blasser, magerer Mann. Geringer allgemeiner Ernährungszustand, starke Abmagerung. Leib in toto aufgetrieben, Perkussionsschall über den unteren Bauchpartien und in den Hypochondrien gedämpft. Bei Lagewechsel nur teilweise Verschiebuug der Dämpfung. Keine Fluktuation. Bei der Palpation in den oberen Bauchpartien nur eine geringe, in den unterhalb des Nabels gelegenen eine derbe Konsistenz fühlbar, Druckempfindlichkeit mäßig. Per anum fühlt man den Darm eingeengt durch einen großen unregelmäßig gestalteten Tumor, von dem in Zottenform einzelne Fetzen in die Ampulle hineinragen.

Klinische Diagnose: Carcinoma recti et peritonei.

Verlauf: Exitus nach ca. 3 Wochen.

Wesentlicher Befund der Sektion: Sehr zahlreiche polypöse Wucherungen des ganzen Dickdarmes zum Teil in krebsiger Entartung. Krebsgeschwür der Flexura sinistra und des Rektum. Sehr starker sekundärer Krebs des ganzen Bauchfelles. Metastasen in Lymphdrüsen, Leber und Netz. Dickdarm: Nahe der Flexura dextra in der meist blaßgelblichen Schleimhaut sehr zahlreiche, stecknadelkopf- bis bohnengroße, meist auf der Höhe der Falten liegende polypöse Wucherungen. Diese Polypen sind teils ganz weich, blaßgrau, teils dunkler hyperämisch und leicht schiefrig, bisweilen ödematös, zahlreiche derselben aber sind derber, trübe und anscheinend krebsig. Gleich unter der Flexura sinistra findet sich ein gürtelförmiges Krebsgeschwür von 5 cm Breite mit teils wallartigem Rande, teils von mit polypösen Wucherungen besetzten Falten begrenzt. Im Mastdarm ein rundliches,

etwa die Hälfte des Darmes umfassendes Krebsgeschwür mit starker Wulstung. Die Mesokolon- und retroperitonialen Lymphdrüsen vergrößert, sehr derb, einzelne breiig erweicht.

Wulf (27) nimmt an, daß die beiden größeren Krebsgeschwüre des Dickdarms, unabhängig voneinander, von Darmpolypen ausgegangen sind. Auf Schnitten eines dünn gestielten, sich dann zu einer trüben, gelblichen, keulenförmigen etwas festeren Anschwellung verdickenden Polypen fand er bei der mikroskopischen Untersuchung, daß diese trüben gelblichen Stellen karzinomatös waren, und zwar dadurch geworden, daß Epithelien die Membrana propria der Drüsenschläuche durchbrochen hatten, und in der Umgebung atypisch weitergewuchert waren. Neben adenomatösen Partien ließ sich deutlich der Übergang in karzinomatöses Gewebe nachweisen. Infolge eines chronischen Reizes, eines lang andauernden Dickdarmkatarrhs, habe nach Wulfs (27) Ansicht aus der Darmschleimhaut eine Bildung von Polypen stattgefunden, die teilweise krebsig entartet seien.

Fall V. Wechselmann (26): Polyp und Karzinom im Magendarmkanal.

Bei einem 43jährigen an Ileuserscheinungen zugrunde gegangenen Manne ergab sich folgender Darmbefund: Im Dickdarm 10 cm oberhalb der Klappe ein kirschkerngroßer, zierlich gebauter Polyp; an der Flexura hepatica ein kreisrunder derber Tumor von 3 cm Durchmesser, sich wallartig über der Schleimhaut erhebend, in der Mitte kraterförmig eingesunken. Mitten im Colon transversum eine hochgradige Stenose, bedingt durch einen faustgroßen, derben Tumor, der sich ringförmig an der Darmwand ausbreitet. Im Colon descendens eine große Reihe hirsekorn- bis erbsengroße

Polypen, teils langgestielt, teils breitbasig aufsitzend. Im Anfangsteil des Rektum wieder eine große Kolonie ähnlicher Polypen und 12 cm oberhalb der Analöffnung ein derber napfförmiger Tumor mit scharf sich absetzenden Rändern. In der Ampulle wieder sehr zahlreiche Polypen. Die Analöffnung wird vollständig eingenommen von einem zirkulären Tumor von derselben Beschaffenheit wie die andern. Keine Metastasen. Mikroskopischer Befund: Jene 4 derben ringförmigen Tumoren erwiesen sich als weit in die Muskularis infiltrierende Karzinome mit teils drüsenähnlichem Zellbau, teils von alveolär massivem Charakter. In den Polypen und Karzinomen sehr zahlreiche, hyaline Kugeln (Russelsche Fuchsinkörperchen). Wechselmann (26) hält alle Tumoren für reine Neoplasmen, die Polypen seien das primäre, die Karzinome das sekundäre Stadium. Jedes Karzinom habe sich primär aus sich selbst entwickelt, jedes lasse sich histogenetisch von seinem Mutterboden ableiten. Metastatische Infektion von einem primären Herde sei ausgeschlossen. Ätiologisch hätten sich, wie Wechselmann (26) annimmt, die Tumoren aus embryonal versprengten Zellkeimen entwickelt, die im Verlauf des Wachstums eine mehr oder minder weitgehende Anaplasie erfahren hätten.

Fall VI. Döring (7): D. Polyposis intestin. adenomatosa und ihre Beziehung zur karzinomatösen Degeneration.

O. H., 16 Jahre alt. Anamnese: Mutter und deren Bruder angeblich an Rektumkrebs gestorben, ob auch Polypenbildung, unbekannt. Eine Schwester des Patienten an Polyposis klinisch behandelt. Patient selbst leidet schon seit langer Zeit an lästigem Stuhlgang; dabei oft Vorfall weicher, leicht blutender Polypen, die nach der Defäkation meist von selbst

ins Rektum zurückschlüpfen. Im allgemeinen Blutungen gering, jedoch alle 4—5 Wochen stärkerer Blutabgang.

Status: Gut ernährter und gesund aussehender junger Mann. Innere Organe o. B. Digitaluntersuchung des Rektums ergibt, daß die ganze Schleimhaut, soweit sie nach oben abgetastet werden kann, mit unzähligen, bis bohnengroßen polypösen Wucherungen besetzt ist. Polypen sehr weich und leicht blutend, ihre Oberfläche glatt; nirgends ein Zeichen maligner Degeneration. Die zur Untersuchung abgetragenen Polypen erweisen sich als einfache Papillome. Soweit als möglich Entfernung der Polypen. Entlassung nach 10 Tagen. Wiederaufnahme fast 7 Jahre später. Bis vor $^3/_4$ Jahr beschwerdefrei, von da ab wieder Stuhldrang und Schmerzen in der Mastdarmgegend. Im Stuhl viel Blut und sehr reichliche Schleim- und Flüssigkeitsmassen, die auch ohne Stuhl sich aus dem After entleeren.

Status: Blaß, abgemagert. Brust- und Bauchorgane o. B. Bei der Digitaluntersuchung des Rektums findet man etwa 2 cm oberhalb des Anus eine derbe, zirkuläre, nur wenig verschiebliche ulzerierte Resistenz, an deren oberes Ende man nicht gelangen kann. An der Vorderfläche der Geschwulst kommt man etwa in ihrer Mitte in eine kraterförmige, von derben Zapfen umrandete Höhle, die sich nach der Blase hin zu erstrecken scheint. Aus ihr entleert sich beim Einführen eines Spekulums eine rotgelbe, urinös riechende Flüssigkeit, die viele Eiterkörperchen enthält.

Operation: Da eine Exstirpation des Karzinomes wegen seiner festen Verwachsungen unmöglich, Anlegen eines Anus praeternaturalis. Schleimheit des Colon descendens normal. Infolge fortschreitenden Kräfteverfalles Exitus nach 3 Wochen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: In der Ampulle des Rektum finden sich massenhafte knollige und traubige, graurötliche Auswüchse der Schleimhaut, die das Darmlumen fast völlig verlegen; zwischen ihnen tiefe, bis an die Muskularis reichende Geschwüre mit harten Rändern. Die Veränderungen reichen vom Anus etwa 11 cm nach aufwärts. Am oberen Ende ist das periproktitische Gewebe besonders derb, es findet sich hier ein etwa $1^1/_2$ cm in die Tiefe dringendes Geschwür, sowie ein anderes von etwa Pfennigstückgröße, das bis zum Peritonealüberzug des Cavum vesico-rectale reicht und an letzterem eine narbige Einziehung gebildet hat. Etwas weiter oberhalb von den erwähnten Geschwüren auf der Schleimhaut zwei weitere Ulcera von Pfennig- bis Zweimarkstückgröße mit derben, wallartigen Rändern. Im Colon descendens und transversum vereinzelte etwa linsengroße, lappige Gebilde in der stark gefalteten Schleimhaut. Dicht an der Flexura hepatica ein faustgroßer, im Darmlumen liegender Tumor, letzteres ringförmig umgebend und fast verlegend.

Beim Aufschneiden zeigt sich ebenso wie im Rektum die Darmwand von zottigen und knolligen, weichen, grauroten Auswüchsen von Hanfkorn- bis Haselnußgröße bedeckt, die ziemlich allgemein einen graugelben Belag an ihrer Oberfläche aufweisen. Dicht unterhalb des großen Tumors auf der Schleimhaut des Querkolons zweipfennigstückgroßes Geschwür mit leicht wallartig erhabenen, etwas harten Rändern. Das ganze Kolon oberhalb der Geschwulst gerötet. An der geschwollenen Schleimhaut massenhaft hirsekorn- bis haselnußgroße, mehr oder weniger gestielte, weiche Knoten von rötlicher Farbe, zum Teil an der Oberfläche ulceriert und mit graugelblichem Belag bedeckt. Im Coecum und Duodenum derselbe Befund. Ileum und Jejunum normal. Magenschleimhaut an einigen

Stellen deutlich grobhöckerig. In der Nähe des Pylorus isolierte, linsengroße, flache Prominenz. Nirgends Metastasen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Polyposis intestinalis adenomatosa vorzugsweise im Duodenum und Kolon. Karzinom in der Ampulle des Rektum und an der Flexura hepatica coli. Mehrere krebsige Geschwüre im Kolon. Beginnende Polypenbildung im Magen. Durch die mikroskopische Untersuchung ließ sich der Übergang der Polypen in Karzinom deutlich nachweisen, die Ulcera zeigten überwiegend adenokarzinomatösen Bau. Als Ätiologie ist nach Döring (7) eine ausgesprochene Heredität für diese Erkrankung anzunehmen.

Symptome und Diagnose: Welches von beiden Geschlechtern in der Häufigkeit der Erkrankung an Darmkrebs überwiegt, ist nicht entschieden. Nur soll der Mastdarmkrebs mehr dem männlichen Geschlecht zu eigen sein. Wie der Krebs überhaupt eine Krankheit des reiferen Alters ist, so sucht auch der Darmkrebs seine Opfer meist jenseits des 4. Lebensdezenniums. Nur der auf Grund der Polyposis intestinalis adenomatasa entstehende Krebs befällt, wie schon angeführt, meist jüngere Personen. Eine gewisse Disposition kann auch für den Darmkrebs ererbt sein, wie auch eine solche bei unserm Falle nicht von der Hand zu weisen ist. Die Symptome, die der Darmkrebs hervorruft, sind je nach Sitz und Wachstumsverlauf verschieden. Der Beginn der Erkrankung verläuft meist ohne Erscheinungen, und die Neubildung muß erst einen gewissen Grad erreicht haben, ehe Anzeichen derselben zutage treten. Die unbestimmten Anfangssymptome, die in der Regel lange Zeit andauern, bestehen meist in Verdauungsstörungen und Stuhlbeschwerden in Form von Tenesmen. Hartnäckige Stuhlverstopfung öfters mit Diarrhöen abwechselnd, Auftreten von Blut und Eiter im Stuhl,

dumpfe Spannung und unangenehme Sensationen immer in den gleichen Regionen des Abdomen geben mit dem Zeichen allgemeiner Schwäche und Abmagerung, der sogen. Krebskachexie und -anämie das Krankheitsbild ab. Wird die Darmstenose größer, so treten kolikartige Schmerzanfälle auf, die allmählich oder rasch zu den Zeichen von Darmverschluß führen können. Eine nicht seltene Begleiterscheinung des Dickdarmkarzinoms ist Erbrechen, das bei vollständigem Darmverschluß fäkulent wird. Öfters ist auch Fieber vorhanden, wodurch die Diagnosestellung erklärlicherweise sehr erschwert wird. Das wichtigste direkte Symptom ist der Nachweis der Tumoren, für die gegenüber anderen Abdominaltumoren, abgesehen vom Karzinom der Flexura coli dextra und sinistra, der häufige Wechsel der Lage der Geschwulst und eine große Beweglichkeit derselben bei der Untersuchung charakteristisch ist. Während die Diagnose des Mastdarmkrebses durch Digitaluntersuchung oder mit Hilfe des Rektoskops direkt exploriert werden kann und relativ leicht ist, entscheidet bei dem Karzinom des übrigen Dickdarms eine genaue Untersuchung des Abdomens durch Palpation. In neuerer Zeit haben wir jedoch in dem Röntgenverfahren ein wichtiges und nicht zu unterschätzendes Hilfsmittel zur Sicherung der Diagnose dieser Erkrankung. Die Röntgenuntersuchung ist bei den Dickdarmkarzinomen, die ihren Sitz nicht im Mastdarm haben und deshalb nur palpatorisch diagnostiziert werden können, eine conditio sine qua non. Denn sie ermöglicht es, bei vorhandenem größeren Tumor eine Frühdiagnose festzustellen, wo die übrigen klinischen Untersuchungsmethoden versagen. Das Röntgenbild gibt in solchen Fällen eine mehr oder weniger deutliche Aussparung der Darmkonturen. Über die Größe der Tumoren kann man die mannigfachsten

Täuschungen erleben, indem die fühlbaren Tumoren gar nicht der Neubildung selbst, sondern den oft oberhalb derselben angesammelten harten Kotmassen entsprechen. Hier kann erst längere Beobachtung und die Wirkung von Abführmitteln und Darmeingießungen Entscheidung bringen. In einer großen Anzahl von Dickdarmkrebs ist sogar ein Tumor nicht fühlbar. Nur die Begleit- und Folgeerscheinungen des Karzinomes, vor allem die schon erwähnte Krebskachexie geben dann Anhalt zur Diagnosestellung. Eine die Diagnose sicherstellender Befund ist der Nachweis von Metastasen, die vor allem in der Leber und bei mageren Personen in den mesenterialen Lymphdrüsen gefunden werden.

Die Differentialdiagnose können, abgesehen von peritonitischen Exsudaten, Schnürlappen der Leber, besonders Erkrankungen der weiblichen Sexualorgane — Ovarial- und Uterustumoren — erschweren, auch Wandermilz und Wanderniere müssen differentialdiagnostisch erwogen werden. Bei Abgang von Blut im Stuhl ist die Unterscheidung von tuberkulösen Darmgeschwüren recht schwierig, vor allem, wenn der Lungenbefund nicht einwandfrei ist. Auch an Dysenterie, besonders bei Abgang von Blut und Schleim, sowie an Typhus beim Auftreten von Schüttelfrost, Fieber, heftigen Kopf- und Leibschmerzen und unregelmäßigem, bald dünnem, bald hartem Stuhlgang ist zu denken.

Prognose: Die Prognose der Darmkrebse ist im allgemeinen ungünstig. Die Dauer des Leidens kann sich zuweilen auf ziemlich lange Zeit, auf etwa 2—3 Jahre erstrecken. In anderen Fällen ist dagegen die Dauer der eigentlichen Krankheitssymptome nur kurz, wenige Monate oder Wochen; offenbar, weil das Leiden vorher lange Zeit symptomlos bestanden hat. Der schließliche Ausgang des Darmkarzinoms

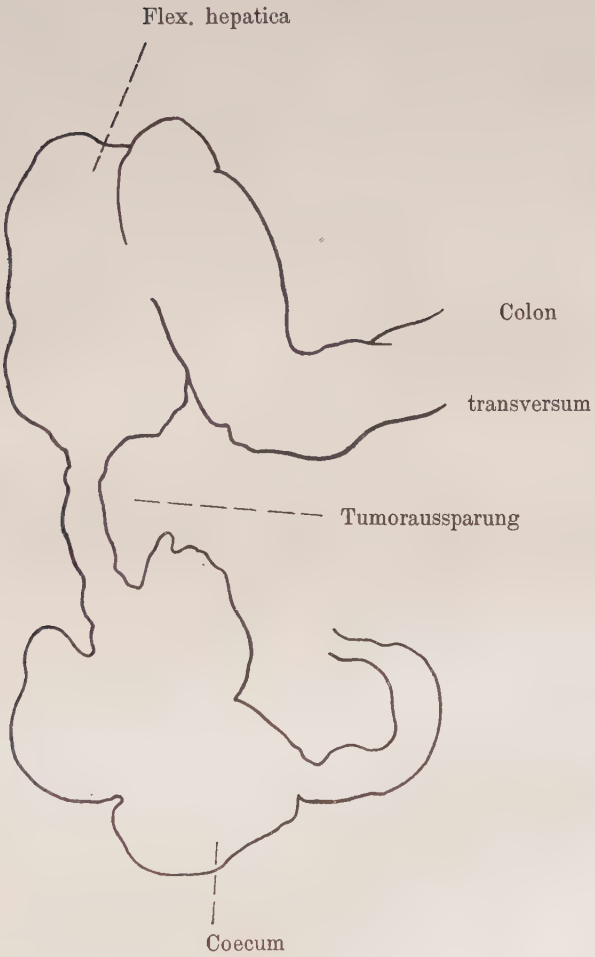
erfolgt entweder unter dem Zeichen der zunehmenden, allgemeinen Entkräftigung, oder es tritt Perforation des Karzinoms und eine anschließend eitrige Peritonitis ein. Die meisten Fälle verlaufen unter dem Bilde einer langsamer oder rascher sich entwickelnden Darmstenose, die zu fast völligem Darmverschluß führen kann.

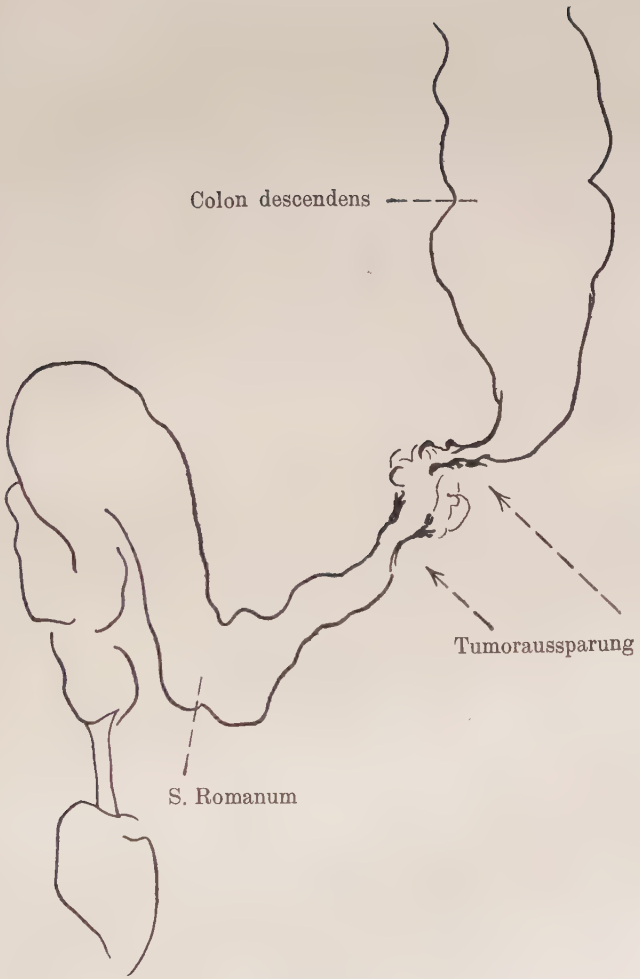
Therapie: Eine Therapie ist bei den Dickdarmkrebsen nur von den Chirurgen zu hoffen. Von internen Mitteln werden neben allgemeiner roborierender Diät vor allem Rektalspülungen und Einläufe mit adstringierenden Mitteln (Chinin- und Tannineingüsse) angezeigt sein. Durch chirurgische Eingriffe ist im allgemeinen wohl noch eine Verlängerung des Lebens des Patienten zu erhoffen. Doch sind die bisher erzielten Erfolge der Chirurgie noch keine glänzenden. Der Mastdarmkrebs, der viel häufiger zur Operation kommt, hat mehr Heilungen zu bezeichnen. Doch sind auch Dauererfolge bei Dickdarmkarzinom öfters möglich, wie v. Bramann (22), Körte (22), von Miculicz (22) u. a. gezeigt haben. Die Behandlung der Darmkarzinome besteht in möglichst frühzeitiger Exstirpation nebst entsprechender Resektion des Darmes, solange das Abdomen noch metastenfrei ist. Um den Patienten das Leben erträglicher zu machen, werden häufig palliative Eingriffe vorgenommen. Über künstliche Darmanastomosen, über Colo- und Enterostomie, wodurch dies erreicht wird, sowie über die Radikaloperation verweise ich auf die Spezialwerke. Eine neuere Heilmethode zur Behandlung der Krebse, auch der Darmkrebse, ist die Anwendung von Radium sowohl in Form der örtlichen Applikation als auch in Form der Bestrahlung der erkrankten Partien. Doch läßt sich bei den geringen Erfahrungen, die man bisher auf diesem Gebiet hat wegen der erst kürzlich erfolgten Einführung

des Mittels in die Medizin, ein abschließendes Urteil hierüber noch nicht bilden.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Payr für die gütige Überlassung des Falles, sowie den Herrn Assistenzärzten Dr. Kleinschmidt und Dr. Bachmann für ihr freundliches Entgegenkommen bei Anfertigung und Durchsicht der Arbeit, sowie endlich Herrn Prof. Dr. Versé für die liebenswürdige Unterstützung bei der Untersuchung der Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Skizze des Röntgenbildes.




Colon descendens
Tumoraussparung
S. Romanum

Literaturverzeichnis.

1. **Bardenheuer,** Langenbeck's Archiv 1891 Bd. 141 Heft 4.
2. **Bikel,** Diss. Heidelberg 1911.
3. **Billroth,** Allgemeine pathologische Therapie. 1889.
4. **Böhm,** Diss. Kiel 1901.
5. **Borst,** Lehre von den Geschwülsten. 1902.
6. **Bucher,** Zieglers Beiträge 1893 Bd. 14.
7. **Döring,** Langenbeck's Archiv 1907 Bd. 83.
8. **Eichbaum,** Diss. Greifswald 1903.
9. **Götze,** Zeitschrift für Krebsforschung 1913 Bd. 13 Heft 2.
10. **Hauser,** Deutsches Arch. f. klin. Medizin 1895 Bd. 55.
    Hauser, Über Zylinderepithelkarzinom des Magens und Dickdarms. 1890.
11. **Hart,** Zeitschrift für Krebsforschung 1907.
12. **Keding,** Diss. Greifswald 1903.
13. **Lubarsch,** Arch. f. patholog. Anat. 1888 Bd. 111.
14. **Lindner,** Münchner med. Wochenschrift 1914 Nr. 1 u. 2.
15. **Mayer,** Diss. Gießen 1898.
16. **Nothnagel,** Erkrankung des Darmes. 1895.
17. **Oberndorfer,** Münchner med. Wochenschrift 1905 Nr. 31.
18. **Ribbert,** Das Karzinom. 1911.
19. **Schimmelbusch,** Langenbeck's Arch. f. klin. Chirurgie 1889 Bd. 39.
20. **Schmidt,** Diss. Kiel 1901.
21. **Schwab,** Diss. Würzburg 1903.
22. **Tillmanns,** Lehrbuch der speziellen Chirurgie. 1911.
23. **Versé,** Arbeiten aus dem patholog. Institut zu Leipzig 1903 Bd. 1.
24. **Virchow,** Die krankhaften Geschwülste 1864 Bd. 1.
25. **v. Winiwarter,** Beiträge zur Statistik des Karzinoms 1878.
26. **Wechselmann,** Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie 1910 Bd. 70.
27. **Wulf,** Diss. Kiel 1892.
28. **Ziegler,** Pathologische Anatomie. 1905.

Robert Noske, Borna-Leipzig, Großbetrieb für Dissertationsdruck.

Lebenslauf.

Ich, Albert Liebrecht, evangelischer Konfession, wurde am 16. Dezember 1882 als Sohn des Lehrers und Kantors Albert Liebrecht in Raguhn in Anhalt geboren. Meine Schulbildung erhielt ich bis zum 11. Lebensjahre auf der Bürgerschule meiner Vaterstadt, sodann auf dem Gymnasium zu Dessau, das ich Ostern 1903 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Meine Studienzeit verbrachte ich im 1. Semester in Freiburg (Brsg.), im 2. in Berlin, in den übrigen Semestern in Halle a. S., woselbst ich im Sommer 1906 das Physikum, im November 1909 das medizinische Staatsexamen ablegte. Die erste Hälfte meines praktischen Jahres leistete ich an der innern Abteilung des Stadtkrankenhauses in Posen, die andere am städtischen Krankenhause in Nordhausen ab, wo ich auch nach am 17. Januar 1911 erlangter Approbation noch bis Ende September 1911 als Assistenzarzt verblieb. Nachdem ich vom 1. Oktober 1905 bis 1. April 1906 schon meiner aktiven Dienstpflicht mit der Waffe beim Füsilier-Regiment General-Feldmarschall Graf Blumenthal (Magdeb.) Nr. 36 in Halle genügt hatte, diente ich vom 1. Oktober 1911 bis 31. März 1912 als einjährig-freiwilliger Arzt beim Thüringischen Husaren-Regiment Nr. 12 in Torgau und schloß daran eine 6 wöchige Pflichtübung als Unterarzt der Reserve beim 3. Magdeburgischen Infanterie-Regiment Fürst Leopold von Anhalt-

Dessau Nr. 26. Durch AKO. vom 13. September 1912 wurde ich zum Assistenzarzt der Reserve befördert. Seit meiner Entlassung vom Militär hatte ich bis Ende Oktober 1913 ärztliche Vertretungen inne. Im November 1913 nahm ich als Assistenzarzt der Reserve an einem militärärztlichen Fortbildungskurs an der Akademie für praktische Medizin in Düsseldorf teil.